Aus der Medizinischen Klinik der Universität Halle a. S.
Stellvertr. Direktor Dozent Dr. W. Grunke.

Verlauf und Blutbildveränderungen der Leukämien nach Röntgenbestrahlungen.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Fritz Krause

aus Nienburg (Saale).

Carl Nieft, Buchdruckerei und Verlag, Bleicherode am Harz

1936

Dekan: Prof. Dr. Walcher
Ref.: Dozent Dr. W. Grunke
Korref.: Prof. Dr. G. Grund

Meinen lieben Eltern gewidmet.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Diese Dissertation ist gleichzeitig als Broschüre im Verlag Carl Nieft, Bleicherode/Harz, erschienen.

Die Reaktion des Blutbildes und in erster Linie die der weißen Zellen stellt einen der feinsten Wertmesser für die Röntgenstrahlenwirkung dar. Auch bei den Leukämien richtet sich die Schwere der Erkrankung nach der Zusammensetzung des Blutstatus. Nach Naegeli besteht das Wesen der Leukämien in einer Systemerkrankung des myeloischen oder des lymphatischen Gewebes im Sinne einer hochgradigen Hyperplasie, das nicht nur an seiner normalen Lokalisation wuchert, sondern sich überall im Körper adventitiell entwickeln kann. Die Aetiologie ist bisher noch unbekannt. Während die ersten Röntgenerfolge als Heilung imponierten, mußte man sehr bald die Erfahrung machen, daß auch die Röntgentherapie nur eine symptomatische Bedeutung hat.

In der Literatur sind große Meinungsverschiedenheiten über Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Leukämien vorhanden. Die Amerikaner Minot und Spurling und auch in Deutschland Klewitz und Schuster beurteilen den Wert der Röntgentherapie ungünstig. Letztere kamen an 53 Fällen der Königsberger Klinik zu dem Ergebnis, daß die Strahlentherapie nicht imstande sei, die Lebensdauer der Leukämie (3—4 Jahre) wesentlich zu verlängern. Bardachzi wies darauf hin, daß ein Teil der Mißerfolge auf Verwendung zu großer Röntgendosen zurückzuführen sei. Denselben Standpunkt vertritt Holzknecht. Nach Morawitz und Denecke lassen sich die Leukämien mit kleinen Röntgendosen von täglich einer halben HED bei 3 mm Al-Filter und bei Recidiven bis zu $^2/_3$—$^3/_4$ HED bei einem $^1/_2$ Zn und 1 mm Al-Filterung sehr günstig beeinflussen. In der Literatur wird empfohlen bei einer Leukozytenzahl von 20000 (Holthusen, Herzog) oder schon bei 50000 (Morawitz und Denecke) die Bestrahlung abzubrechen. Im Allgemeinen wird die Röntgentherapie durch Bestrahlungen der Milz durchgeführt. Manche Autoren (Upson, Wetterer, Holzknecht,

Morawitz) empfehlen, wenn Milzbestrahlungen nicht zum Ziele führen, Bestrahlungen der langen Röhrenknochen. Es herrscht in der Literatur bezüglich der Knochenbestrahlungen noch Unstimmigkeiten z. B. Klewitz, v. Domarus und Parrisius lehnen diese ab.

Holthusen und Wetterer legen besonderen Wert darauf bei der Bestrahlung der Knochen von Leukämiekranken darauf zu achten, daß die Bildung der roten Blutkörperchen nicht durch zu starke Bestrahlung des Knochenmarkes unterbunden wird und raten zur Kontrolle des roten Blutbildes.

Arneth und Gloor unterscheiden bei der chronischen myeloischen Leukämie nach klinischem Bild und Ansprechbarkeit auf die Strahlenbehandlung drei Stadien. Im ersten Stadium wird hauptsächlich gleichzeitige enterale und parenterale Arsenbehandlung empfohlen. Es sollen möglichst Dosen von 15—20 mg Acid. arsenicosum erreicht werden. Im zweiten Stadium ist kombinierte Arsen-Röntgenbehandlung angezeigt. Die Arsendosis muß wegen häufiger Allgemeinstörungen (Mattigkeit, Appetitmangel) niedriger als im ersten Stadium bleiben. Die Röntgendosis wird am besten verzettelt — fraktioniert gegeben. Im dritten Stadium, in dem die myeloische Reizung bei Verschlechterung der Knochenmarkfunktion und Auftreten von starken Myeloblastenschüben zunimmt, ist die Röntgenbestrahlung sehr gefährlich. Einschleichende, protrahiertfraktionierte Bestrahlung ist einer verzettelt fraktionierten Applikation bei den Leukämien vorzuziehen. Die Arsenmedikation, unterstützt durch Bluttransfusionen (besonders bei haemorrhagischer Diathese), bietet einen relativ guten Erfolg. Naegeli empfiehlt ebenfalls zuerst eine Arsenkur mit Arsazetin dreimal täglich 0,05, evt. eine Injektionskur von Acid. arsenicosum in Form von Tubincs (Hoffmann-La Roche) bevor er zur Röntgentherapie übergeht. Bei den chronischen lymphatischen Leukämien, bei denen sich die drei Stadien nicht auseinanderhalten lassen, und erst nach längerer Zeit eine Strahlenresistenz eintritt, wird von Anfang an eine kombinierte Arsen-Röntgentherapie empfohlen.

Veränderungen des Blutbildes bei bestrahlten Leukämiefällen sind in der Literatur wenig beschrieben worden. Naegeli, Arneth und Parrisius berichten, daß nach Röntgenbestrahlung eine Zunahme des Haemoglobins und der Erythrozyten stattfindet, außerdem, daß die Gesamtzahl der Leukozyten abfällt und die unreifen Zellen sehr verschieden je nach der Schwere der Leukämien reduziert werden. Über prozentuale Veränderungen des Blutbildes und des Differenzbildes nach Röntgenbestrahlungen konnten wir keine genauen Angaben in der Literatur ermitteln. Nur der Italiener Bignami berichtet, daß die basophilen Elemente eine besondere Strahlenresistenz aufweisen und deshalb sei keine Verminderung zu beobachten.

Die Untersuchung an einer kleinen Anzahl von Leukämiefällen würde zu keinem einwandfreien Ergebnis führen, da die Möglichkeit besteht, daß einige Fälle zufällig zusammen kommen, die auf die Bestrahlung atypisch reagieren. Unsere Untersuchungen erstrecken sich auf 62 röntgenbestrahlte Leukämiefälle. In 37 Fällen handelt es sich um myeloische Leukämien, und die übrigen 25 Fälle verteilen sich auf die Lymphadenosen. Wir stellten fest, daß die myeloische Form bei beiden Geschlechtern zwischen dem 30. und 55. Lebensjahr und die lymphatische Form zwischen dem 50. und 65. Lebensjahr am häufigsten anzutreffen war.

Es kamen bei unseren Fällen die Myelosen bei den Männern (49,5 %) und bei den Frauen (50,5 %) ungefähr gleichmäßig häufig vor. Die Lymphadenosen dagegen traten bei den Männern (72 %) ungefähr zweieinhalbmal so oft als bei den Frauen (28 %) auf.

Bei den Myelosen führten wir Serienbestrahlungen der Milz von vorn, hinten und in seitlicher Richtung je 30 % durch. Blieb die Zahl der Leukozyten nach der ersten Bestrahlung gleich, oder fiel sie nur geringgradig, so bestrahlten wir ein anderes Feld schon nach zwei oder drei Tagen. Trat ein starker Leukozytensturz ein, so bestrahlten wir erst erneut, wenn wir durch die Blutkontrolle den Stillstand des Leukozytensturzes festgestellt hatten. Bei den Lymphadenosen wurden mit kleineren Dosen von 20 % und größeren Feldern die Hals-, Achsel- und Lymphdrüsen be-

strahlt. Der Leukozytensturz trat hier nicht so rasch wie bei den Myelosen ein, sodaß wir die Bestrahlungsserie meist an drei aufeinanderfolgenden Tagen erledigen konnten. Die Filterung betrug 0,5 mm Cu und 2 mm Al, Strahlenhärte 180 KV und 6 MA. Am günstigsten konnten wir die chronischen Leukämien durch Röntgenbestrahlungen beeinflussen. Unsere akuten Leukämien wurden nicht bestrahlt, da sie wegen der Blutbildverschlechterung für Röntgentherapie völlig ungeeignet sind.

Unsere Leukämiekranken hielten sich durchschnittlich 1 bis 1 ½ Monat in der Klinik auf. Wenn nach dieser Bestrahlungsperiode eine wesentliche Besserung eingetreten war, wurden sie entlassen. Wir konnten bei unseren Patienten, denen es zu Hause möglich war sich zu schonen, eine bessere Heilungstendenz allgemeiner und lokaler Natur bei ihrer Wiederkehr in die Klinik feststellen, als bei denen, die auf Erwerb ihres Lebensunterhaltes durch körperliche Arbeit angewiesen waren.

Ob eine Verlängerung der Lebensdauer durch die Bestrahlung eintritt, erscheint fraglich. Unsere chronischen Myelosen lebten von der ersten Bestrahlung gerechnet durchschnittlich noch 2—4 Jahre. Ein Fall steht schon seit 3. XII. 31. in hiesiger Klinik in Behandlung. Die Patientin ist für leichte Arbeit fähig und kommt vierteljährlich zur Kontrolle des Blutbildes in die Klinik. Unsere Lymphadenosen haben eine durchschnittliche Lebensdauer von 3—4 Jahren und gehen dann häufig (60 %) in das kachektische Stadium über. Einen fieberhaften Verlauf konnten wir normalerweise bei unseren Leukämiefällen nicht feststellen. Waren die Lymphadenosen und auch die Myelosen im subchronischen Stadium, so trat bei der oben angegebenen Röntgendosis ein leichter Fieberanstieg von 38 Grad bis 38,5 Grad ein. Die späteren Röntgendosen wurden reduziert bis das Fieber nicht mehr auftrat. Die sekundäre Anaemie, die bei beiden Leukämieformen immer vorhanden war, — bei den Myelosen etwa 9—10 % stärker als bei den Lymphadenosen, — konnte durch die Röntgentherapie stets gebessert werden, doch wurde das rote Blutbild nicht normal.

Zunächst betrachten wir das Blutbild der unbestrahlten Leukämien und wenden uns zunächst den Myelosen zu. Im Verlauf

der Erkrankung zeigte sich am roten Blute eine erhebliche Herabsetzung des Haemoglobingehaltes auf 55—60 %. Die Zahl der Erythrozyten ist sehr verschieden. Sie liegt häufig weit unter der Norm. Man trifft oft die Zeichen eines regeneratorisch eingestellten roten Blutes, polychromatophile und punktierte Erythrozyten an. Die Zahl der Leukozyten ist stark vermehrt bis 500 000 im mm^3. Die Zahl der jugendlichen Vorstufen der Leukozyten nimmt mit der Schwere der Erkrankung zu.

Nach den Röntgenbestrahlungen konnten wir bei den Myelosen folgende Blutveränderungen feststellen. Bezüglich des weißen Blutbildes zeigen die Ergebnisse unserer Klinik einen sofortigen Abfall der Gesamtleukozytenzahl um 8—11 % im Durchschnitt nach jeder Bestrahlung, der auch noch in den nachfolgenden Tagen anhielt.

Aubertin und Beaujard beschrieben in ihrem Tierexperiment als erste Phase der Blutveränderung bei Bestrahlungen einen Leukozytenanstieg mit nachfolgendem Leukozytenabfall und wollen dies auch bei Leukämien gesehen haben. Diese Beobachtung konnten wir bei unseren Patienten nicht machen. Nur in zwei Fällen (Lymphadenosen), die das erste Mal der Röntgenbehandlung unterworfen wurden, und bei denen wir Ganzbestrahlungen mit geringen Dosen von 3—4 % durchführten, trat ein vorübergehender geringer Anstieg (2,5 %) der Gesamtleukozytenzahl mit nachfolgendem Abfall ein. Diese Methode der Totalbestrahlung, die von Teschendorf empfohlen wurde, soll in röntgen-refraktären Fällen bei denen bisher Felderbestrahlungen durchgeführt wurden, noch zu günstigen Erfolgen führen.

Wir gehen nun zu den qualitativen Veränderungen des weißen Blutbildes über. Bei unseren Myelosen trat unter dem Einfluß der Röntgenbestrahlungen ein sofortiges Sinken der unreifen Formen ein. Die Myeloblasten sind zweifellos die strahlenempfindlichsten Elemente des leukämischen Blutes. Sie erleiden unter der Bestrahlung den anderen Zellformen gegenüber die weitgehendste Verminderung. Dies ist jedoch nur bei Fällen mit günstigem

Verlauf der Fall. Bei unseren Fällen gingen die Myeloblasten nach den ersten Bestrahlungen durchschnittlich um 2,5 bis 3 % zurück und reduzierten sich nach den folgenden Bestrahlungen nur um etwa 0,5 bis 1,5 %. Bei einigen Patienten konnten wir sogar einen vollkommenen Abfall der Myeloblasten feststellen. Bei den ungünstigen Fällen beobachteten wir ein vollkommenes Fehlen dieser Erscheinungen oder sogar einen Anstieg der Myeloblasten, wie es meistens im Endstadium der Fall ist. Ein ähnliches Verhalten zeigten die Promyelozyten und die neutrophilen Myelozyten, die auch verhältnismäßig unreife Zellformen darstellen. Bei unseren Zählungen fielen die Promyelozyten um etwa 1,5 bis 2,5 % und die neutrophilen Myelozyten reduzierten sich um 3 bis 4,5 % im Durchschnitt nach jeder Röntgenbehandlung. Die basophilen Myelozyten erfuhren nach der Bestrahlung einen Anstieg von 1 bis 1,5 %. Dagegen fielen die eosinophilen Myelozyten vollkommen ab nach der Bestrahlung. Den größten Schwankungen waren die jugendlichen und stabkernigen Leukozyten unterworfen, die zwar noch zu den unausgereiften, aber schon etwas älteren Zellformen zu rechnen sind. Die Fälle, die verhältnismäßig wenig Myeloblasten und Myelozyten im Blutbild aufzuweisen hatten, erfuhren durchschnittlich einen relativen Abfall der Jugendlichen und Stabkernigen um 5—7 %. An der absoluten Zahl konnten wir wenig Veränderungen feststellen.

Waren dagegen die jugendlichen, unreifen Zellen (Myeloblasten und Myelozyten) zahlreicher vorhanden, so trat nach der Bestrahlung eine Vermehrung der Jugendlichen und Stabkernigen von 3 bis 4 % auf. Aus diesem Verhalten der Zellen kann man den Schluß ziehen, daß die Röntgenstrahlen eine Rechtsverschiebung des leukämischen Blutbildes bewirken.

Die reifen polynukleären neutrophilen Leukozyten (Segmentkernige) hatten eine Resistenz und blieben unverändert. Jedoch erfuhren sie manchmal eine relative Zunahme von durchschnittlich 3 bis 6 % nach der Bestrahlung. Bei den eosinophilen Leukozyten konnten wir einen geringen Abfall von 0,5 bis 1 % als Bestrahlungsfolge mit nachfolgendem langsamen Wieder-

anstieg feststellen. Die basophilen Leukozyten zeigten gerade das Gegenteil. Sie hatten immer eine Tendenz zur Vermehrung nach den Bestrahlungen. Die Ergebnisse waren schwankend, die Mehrzahl stieg um 2,5 bis 4 %.

Die Lymphozyten und ebenso die Monozyten nehmen einen geringen Anteil (1 %) der gesamten weißen Blutzellen bei den Myelosen ein. Wir konnten im Laufe der Röntgenbestrahlungen einen allmählichen Anstieg von 0,5 % bei beiden Zellformen feststellen. Wenden wir uns nun dem roten Blutbild der Myelosen zu.

Nach den Bestrahlungen trat ein sofortiger langsamer Anstieg der Erythrozyten ein, der sich um so mehr der Norm von 4 Millionen näherte, je günstiger der Fall war. Dies geschah durchschnittlich innerhalb von 8Wochen. Bei einigen ungünstigen Fällen, bei denen das weiße Blutbild nicht wesentlich zu beeinflussen war, blieb die Erythrozytenzahl ebenfalls auf den gleichen niedrigen Werten. Außerdem konnten wir bei länger behandelten Fällen — etwa ein halbes Jahr— eine geringe Verminderung der roten Blutkörperchen feststellen, was sicher als Folgeerscheinung der Applikation größerer Röntgendosen aufzufassen ist.

Die Zunahme des Haemoglobins ist nach Naegeli stets von der Vermehrung der Erythrozyten abhängig. Radojewik berichtet, daß bei den Leukämien die Kontrolle des roten Blutbildes noch wichtiger als die des weißen Blutbildes sei; denn hatten die Werte des roten Blutbildes fallende Tendenz, so brachte auch ein relativ normales weißes Blutbild dem Kranken keine Erleichterung. Es trat eine fortschreitende Anaemie ein, an der die Kranken schließlich zugrunde gingen. Das Haemoglobin erfuhr an Hand unseres Materials einen sofortigen Anstieg von durchschnittlich 4 bis 6 % nach jeder Bestrahlung. In einem Fall gelang es uns, den Haemoglobingehalt von 29 % auf 72 % innerhalb von 10 Wochen zu erhöhen. Die Blutbildveränderungen nach den Bestrahlungen sind aus folgenden Tabellen ersichtlich;

Datum	9. 11. 32.	12.11. 32.	14. 11. 32.	24. 11. 32.	24.11. 32.	25. 11. 32.	23. 3. 33.	24. 3. 33.	25. 3. 33.	28. 3. 33.	30. 3. 33.	31. 3. 33.
Erythroc. i. Mill.	1,890		2,020	2,820		—	3,030		3,420	3,210		3,950
Hb. in %	39		44	48		—	45		64	60		66
Leukocyten	365 000		275.600	165.000		151.800	233.200		198.800	183.000		116.800
Myeloblasten	9,0		2,0	3,0		0,5	12,0		4,0	1,5		0,5
Promyelocyten	7,0		0,5	2,5		0,5	—		3,0	2,0		1,5
Neutro. Myelocyt.	14,0		13,0	10,5		6,5	26,0		12,0	8,5		2,5
Eos. Myelocyten	1,5	Milz von vorn bestrahlt 30 %	—	—	Milz von hinten bestrahlt 30 %	—	5,0	Milz von vorn bestrahlt 30 %	2,0	0,5	Milz seitlich bestrahlt 30 %	0,5
Bas. Myelocyten	6,0		6,0	1,5		3,5	—		1,5	3,5		4,5
Jugendliche L.	23,5		18,0	18,5		21,5	24,0		15,5	14,5		13,5
Stabkernige L.	12,5		17,0	26,0		26,0	10,0		22,0	25,0		25,5
Segmentk. L.	18,5		36,5	32,0		29,0	10,0		25,0	34,0		32,0
Eos. Leukocyten	2,0		3,5	1,5		4,0	3,0		3,0	3,0		3,0
Bas. Leukocyten	5,0		6,0	1,5		5,0	8,0		11,5	6,0		12,0
Monocyten	—		—	—		—	—		—	—		—
Lymphocyten	1,0		0,5	4,0		3,5	2,0		0,5	1,0		4,5

	46 jähriger Patient.						41 jährige Patientin.					
Datum	10. 10. 32.	17.10. 32.	20. 10. 32.	7. 11. 32.	7. 11. 32.	8. 11. 32.	27.10. 33.	28.10. 33.	1. 11. 33.	6. 4. 35.	7. 4. 35.	23. 4. 35.
Erythroc. i. Mill.	1,900		1,930	2,010		2,165	2,830		2,940	3,090		3,900
Hb. in %	42		44	50		56	50		51	72		73
Leukocyten	100.600		83.800	26.700		20.100	362.000		232.000	99.000		72.000
Myeloblasten	4,0		1,0	11,0		1,5	1,0		—	2,5		1,0
Promyelocyten	7,0		1,0	3,0		1,5	2,5		1,5	4,5		3,0
Neutr. Myelocyt.	13,0		2,0	17,0		11,5	20,5		12,5	10,5		8,0
Eos. Myelocyten	—	Milz von vorn bestrahlt 30 %	—	—	Milz von vorn bestrahlt 30 %	—	0,5	Milz von vorn bestrahlt 30 %	0,5	—	Milz von hinten bestrahlt 30 %	1,0
Bas. Myelocyten	—		1,0	—		2,0	0,5		1,0	0,5		1,5
Jugendliche L.	16,0		20,0	15,0		15,5	18,0		17,5	13,0		18,0
Stabkernige L.	17,0		24,0	15,0		18,5	19,0		23,5	23,0		14,5
Segmentk. L.	36,0		35,0	33,0		34,5	31,5		37,5	38,0		43,0
Eos. Leukocyten	—		3,0	—		—	1,5		1,5	1,0		1,0
Bas. Leukocyt.	—		7,0	4,0		6,0	2,0		4,5	1,5		4,0
Monocyten	—		—	—		—	—		—	—		2,0
Lymphocyten	7,0		6,0	2,0		10,0	3,0		0,5	5,0		3,0

Wenden wir uns nun den lymphatischen Leukämien zu. Das weiße Blutbild unserer unbestrahlten Lymphadenosen betrug 50 000 bis 200 000 Leukozyten im mm^3 im Durchschnitt. Es kamen nur die chronischen Lymphadenosen zur Bestrahlung. Die Röntgentherapie kann auch hier nur symptomatisch wirken und vermag nicht den tödlichen Ausgang zu verhindern. Die Schwellungen der Lymphknoten am Hals, in der Achsel- und Leistengegend gingen bei unseren Patienten in 90 % der Fälle nach der Bestrahlung zurück.

Das weiße Blutbild erfuhr folgende Veränderungen durch die Röntgentherapie. Quantitativ wurden die Leukozyten stark reduziert, etwa 9 bis 11 % nach jeder Bestrahlung; aber qualitativ konnten wir nur geringe Veränderungen feststellen. Die Lymphoblasten und Prolymphozyten waren nur spärlich vorhanden und verschwanden meist gänzlich nach den ersten Bestrahlungen. Die kleinen Lymphozyten, die immer in der Mehrzahl waren, erfuhren einen Rückgang von 5 bis 10 %. Die Vermehrung der nur spärlich vorhandenen myeloischen Zellen (0,5—1 %) erfolgte nur sehr langsam. Am roten Blutbild konnten wir bei den Lymphadenosen einen Abfall der Erythrozyten um 0,5 % nach jeder Bestrahlung feststellen, der sich nach einigen Tagen wieder ausglich, und dann erfolgte ein Anstieg von 1 bis 1,5 % der roten Blutkörperchen. Das Haemoglobin erfuhr nach der ersten Bestrahlung auch einen Abfall von 0,5 bis 1 %, schwankte dann häufig und stieg an den folgenden Tagen auf 1 bis 2 % an.

Die Besserung des Blutbefundes trat bei den Lymphadenosen nicht so schnell ein, manchmal erst nach einigen Wochen, während bei den Myelosen schon nach 2 bis 3 Tagen nach der Bestrahlung eine Veränderung des Blutstatus festzustellen war. Die Blutbildveränderungen nach der Röntgentherapie bei den Lymphadenosen sind an folgenden Fällen ersichtlich.

Datum	20.10. 32.	22.10. 36.	25.10. 32.	1. 11. 32.	29. 6. 33.	29. 6. 33.	30. 6. 33.	1. 7. 33.	4. 7. 33.
Erythroc. i. Mill.	4,720		4,625	4,740	4,800				5,300
Hb. in %	93		91	94	95				97
Leukocyten	129.000		178.000	117.000	52.000				34.200
Lymphoblasten	1,0		0,5	0,5	1,0				—
Gro. Lymphocyt.	9,5		12,5	19,5	11,0				9,0
Lymphocyten	85,5		82,0	78,0	79,5				78,5
Jugendl. Leukocy.	—	Ganzbestrahlung 3 %	—	—	—	Beide Leistenbeugen bestrahlt je 30 %	rechte und linke Achselhöhe bestrahlt je 30 %	rechte und linke Halsdrüsen bestrahlt je 30 %	0,5
Stabkernige L.	0,5		—	0,5	—				1,5
Segmentk. L.	2,5		3,5	1,0	8,0				9,0
Eos. Leukocyt.	0,5		—	0,5	—				—
Bas. Leukocyt.	0,5		1,5	—	—				1,5
Monocyten	—		—	—	0,5				—

Der Strahlenempfindlichkeit nach können wir unsere Leukämien (Myelosen und Lymphadenosen) in drei Gruppen einteilen.

I.

Leukämiefälle, die längere Zeit (3—4 Jahre) auf mittlere Dosen (20—30 %) günstig reagierten. Das Blutbild hatte Werte von durchschnittlich 90—180 000 Leukozyten die jugendlichen Vorstufen (Myeloblasten, Lymphoblasten) waren nur vereinzelt vorhanden. Das Haemoglobin war reduziert auf 58—70 %. Die Patienten hatten ein Alter von 46—58 Jahren. Der Milztumor oder Lymphdrüsenschwellungen gingen nach jeder Bestrahlungsserie weitgehend zurück. Die Patienten fühlten sich wohl und brauchten erst nach 2—4 Monaten wieder bestrahlt werden. Wir stellten fest, daß von unseren Kranken 31 % zu dieser Gruppe gehörten.

Beispiel: 46 jähriger Patient trat am 4. II. 1930 in unsere Behandlung mit stark vergrößerter Milz bis drei Querfinger unterhalb und 2 Querfinger rechts des Nabels reichend. Leber war auch vergrößert. Seit ¼ Jahr klagt er über Müdigkeit und allgemeines Unwohlsein.

Blutbild: 124 000 Leukozyten (1 % Myeloblasten, 1 % Promyelozyten, 13 % Myelozyten).

Diagnose: Myeloische Leukämie.

Bestrahlung der Milz erfolgte von hinten und vorn je 30 %. Innerhalb von 14 Tagen trat Sturz der Leukozyten auf 48 000 ein. Milz und Leber verkleinerten sich wesentlich. Das Wohlbefinden besserte sich. Die folgenden Bestrahlungsserien wurden ambulant in Abständen von 2—3 Monaten durchgeführt.

Beispiel: 58 jähriger Patient trat am 18. 9. 32. in unsere Behandlung. Leber reichte zweieinhalb und Milz bis dreieinhalb Querfinger unterhalb des Rippenbogens. Im Nacken, Achselhöhlen und Leistenbeugen waren haselnuß- bis hühnereigroße Drüsenschwellungen.

Blutbild: 184 600 Leukozyten, davon 94 % Lymphozyten.

Diagnose: Lymphatische Leukämie.

Die Drüsen wurden mit 20—30 % bestrahlt und gingen wesentlich zurück. Blutbild fiel innerhalb von 5 Wochen auf 23 500 Leukozyten. Patient fühlte sich wohl und wurde im Laufe der nächsten drei Jahre aller zwei bis drei Monate bestrahlt.

II.

Zur zweiten Gruppe gehören die Leukämiefälle, die längere Zeit 1 bis 1 ½ Jahr günstig auf Röntgenstrahlen reagierten, dann aber in ein strahlenrefraktäres Stadium übergingen, oder infolge von Kachexie nicht mehr bestrahlt werden konnten. Zu dieser Gruppe gehören 65 % unserer Patienten.

III.

Zur dritten Gruppe gehören die Leukämiefälle, bei denen das Blutbild günstig beeinflußt wurde, der Milztumor jedoch gar nicht oder nur wenig zurückging. Wir konnten davon etwa 4 % bei unseren Fällen feststellen.

Über den klinischen Verlauf läßt sich sagen, daß das Allgemeinbefinden unserer Patienten sich nach den Röntgenbestrahlungen besserte. Der Milztumor und die Drüsenschwellungen, die häufig große Ausdehnungen annahmen, verkleinerten sich, sodaß das lästige Völlegefühl im Leib, das die Patienten meistens zum Arzt führte, nachließ. Die Kranken, die bettlägerig waren, wurden zeitweise — durchschnittlich 2—3 Monate — arbeitsfähig. Jedoch bei dem Charakter der Krankheit als Systemerkrankung kam es bei allen Fällen früh oder später zu Recidiven und zum tödlichen Verlauf. Bei den günstigen Fällen trat nach wiederholten Serienbestrahlungen vorübergehend Besserung ein, und die Patienten kamen erst nach 3—4 Jahren ad exitum. Deshalb möchten wir heute bei der Behandlung der chronischen Leukämieformen die Röntgentherapie nicht missen, da sie den Kranken, wie schon erwähnt, doch erhebliche Erleichterungen bringt.

Wie haben wir uns die Wirkung der Röntgenstrahlen vorzustellen?

Die Röntgenstrahlen stellen nach der Auffassung der Physik elektromagnetische Schwingungen von bestimmter Wellenlänge dar. Sie üben auf den Organismus einen Reiz aus, der im Be-

reich des Bestrahlungsfeldes allen Zellen zukommt. Die Reizung der Zellen und Gewebe kommt durch Absorption eines Teiles der Strahlen und durch Verwandlung der Energieform zustande. Bekanntlich kann nur dort eine Wirkung erzielt werden, wo eine Energieform in eine andere überführt wird. Die fixen Zellen unterliegen für die ganze Dauer der Röntgensitzung dem Strahlenreiz. Die beweglichen Zellen samt der sie umgebenden Flüssigkeit werden nur so lange getroffen, als sie das den Strahlen ausgesetzte Gebiet durchströmen. Wie lange die Durchströmung dauert, und wie oft die einzelne Zelle durch das Röntgenfeld sich bewegt, läßt sich nicht sagen. Wir müssen aber annehmen, daß bei der Umlaufgeschwindigkeit des Blutes ein sehr großer Teil der Blutzellen öfter von den Strahlen getroffen wird. Die aktinische Energie wirkt also einmal auf die vorbeiströmenden Blutkörperchen und außerdem auf Teile von Blutbildungsstätten. Poos hat an isolierten Kammbestrahlungen bei Hähnen gezeigt, daß das Blut trotz Abschlusses der haematopoetischen Organe regenerationstüchtiger werden kann. Vielleicht muß man mit der Möglichkeit rechnen, daß die bestrahlten Blutkörperchen und das Blutwasser auf ihrer Wanderung durch den Körper Strahlen in anderer Form abgeben können, die für die strahlengeschonten Zellen und Gewebe einen Reiz bedeuten. Der oberste Grundsatz bei der Röntgenbestrahlung ist kein Schema, sondern streng zu individualisieren durch fortlaufende Blutuntersuchungen. Wir brechen die Röntgenbehandlung ab, wenn eine Verschlechterung des Allgemeinbefindens eintritt, oder wenn die Anaemie zunimmt. Die haematopoetischen Systeme, das Blut und der ganze menschliche Organismus sind vielleicht bei jedem Individuum verschieden röntgensensibel. Das scheint bei den ungünstigen Fällen mitbestimmend zu sein, die auf die Röntgentherapie nur schwach reagierten.

Zusammenfassung.

Von den 62 röntgenbestrahlten Leukämiefällen waren 37 Myelosen und 25 Lymphadenosen.

Die myeloische Leukämie war am häufigsten zwischen dem 30. und 55. Lebensjahr, die lymphatischen zwischen dem 50. bis 65.

Bei den Männern waren die Myelosen zu 49,5 % und bei den Frauen zu 50,5 % vorhanden. Die Lymphadenosen traten bei den Männern (72 %) ungefähr zweieinhalb so oft als bei den Frauen (28 %) auf.

Ob eine Verängerung der Lebensdauer durch Röntgenbestrahlung eintritt, erschien fraglich. Die Myelosen lebten von der ersten Bestrahlung an gerechnet 2—4 Jahre, die Lymphadenosen hatten eine Lebensdauer von 3—4 Jahren.

Die sekundäre Anaemie trat bei den Myelosen 9—10 % stärker als bei den Lymphadenosen auf, sie konnte bei beiden Formen stets gebessert werden, doch wurde das rote Blutbild nicht normal.

Die Leukozyten konnten in 94 % bei myeloischer, in 70 % bei lymphatischer Leukämie durch die Bestrahlung in ihrer Gesamtzahl wesentlich vermindert werden, doch behielt das weiße Blutbild pathologische Kennzeichen. Nach der ersten Bestrahlung verschwanden die Myeloblasten oder die Lymphoblasten in 60 % der Fälle. Es trat eine Rechtsverschiebung des Blutbildes ein. Der Blutbefund besserte sich bei den Lymphadenosen erst nach 8—14 Tagen, während bei den Myelosen schon nach 2—3 Tagen nach der ersten Bestrahlung eine Veränderung des Blutstatus

festzustellen war (Rechtsverschiebung und Gesamtleukozytensturz 10—20 %).

Die basophilen Myelozyten stiegen um 1—1,5 %, die basophilen Leukozyten (Segmentkernige) erfuhren einen absoluten Anstieg von 2,5—4 % nach den Bestrahlungen.

Bei den günstigen Fällen wurden die Bestrahlungen nach 3—4 Monaten, bei den ungünstigen nach 1 bis 1 ½ Monaten wiederholt.

Der Strahlenempfindlichkeit nach konnten wir unsere Leukämien in drei Gruppen einteilen.

I. Fälle, die längere Zeit (drei bis vier Jahre) auf mittlere Dosen (20—30 %) günstig reagierten. Es gehörten 31 % zu dieser Gruppe.

II. Fälle, die 1 bis 1 ½ Jahre auf Röntgenstrahlen gut reagierten und dann strahlenrefraktär wurden, sie gingen in einen kachektischen Zustand über. Zu dieser Gruppe gehörten 65 % unserer Patienten.

III. Leukämiefälle, bei denen das Blut günstig beeinflußt wurde, der Milztumor aber nur wenig zurückging. Zu dieser Gruppe gehörten 4 % unserer Patienten.

Zum Schluß möchte ich Herrn Dozent Dr. W. Grunke für seine Unterstützung und für die Überlassung der Arbeit danken.

Literatur.

Arneth u. Gloor: Strahlentherapie Bd. 44/1932.

Bardachzi: Strahlentherapie Bd. 24.

Bignami: Strahlentherapie Bd. 28/1928.

Brugsch, Th.: Lehrbuch d. Inn. Medizin Bd. 1.

Eppstein: Strahlentherapie Bd. 28/1928.

Falta: Wiener Klin. Wochenschrift 1912.

Holzknecht: Therapie der Gegenwart Jg. 86, H. 6, S. 255.

Klewitz u. Schuster: Deutsche Med. Wochenschrift 1922, S. 1003.

Kraus-Brugsch: Spez. Path. u. Therap. Inn. Krankheiten Bd. 8.

Lazarus: Handbuch der gesamten Strahlenheilkunde Bd. 2.

Mohr-Stachelin: Handbuch der Inn. Medizin 1926.

Naegeli: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik Bd. 5.

Poos: Strahlentherapie Bd. 15, S. 464.

Radojewik: Kongreß Zentralblatt f. Inn. Medizin.

Lebenslauf.

Am 21. Dezember 1903 wurde ich, Fritz Krause, als Sohn des Tierarztes Robert Krause in Nienburg an der Saale geboren. Zuerst besuchte ich die Mittelschule zu Nienburg und kam später auf das Gymnasium nach Bernburg. Im Jahre 1920 ergriff ich mit der mittleren Reife einen praktischen Beruf (Landwirt). 1926 ging ich nach Dresden und bestand 1929 die Reifeprüfung an der ersten Oberrealschule Dresden-Johannstadt. 1929 begann ich mit dem Studium der Medizin in Jena. Ostern 1932 bestand ich das Physikum in Halle. Nach Ablegung des Staatsexamens in Halle am 13. Juli 1935, begann ich am 1. August 1935 mein praktisches Jahr in der Universitätshautklinik (Halle). Seit November 1935 bin ich in der Medizinischen Universitätsklinik (Halle) als Medizinalpraktikant tätig.